





**ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**

**Patent number:** BE854857  
**Publication date:** 1977-11-21  
**Inventor:**  
**Applicant:** SERDEX SOC D ETUDES DE RECH S  
**Classification:**  
**- international:** C07C45/63; C07C45/71; C07C49/84; C07C45/00;  
C07C49/00; (IPC1-7): C07C  
**- european:** C07C45/63; C07C45/71; C07C49/84; C07C149/36  
**Application number:** BE19770177757 19770520  
**Priority number(s):** GB19760021071 19760521

**Also published as:**

 NL7705548 (A)  
 GB1542305 (A)  
 FR2351937 (A)  
 ES459272 (A)

**Report a data error here**

Abstract not available for BE854857

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**Family list**

6 family members for:

**BE854857**

Derived from 5 applications.

 [Back to top](#)

- 1 **ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**  
Publication info: **BE854857 A1** - 1977-11-21
- 2 **ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**  
Publication info: **ES459272 A1** - 1978-03-16
- 3 **ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**  
Publication info: **FR2351937 A1** - 1977-12-16  
**FR2351937 B1** - 1982-11-05
- 4 **ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**  
Publication info: **GB1542305 A** - 1979-03-14
- 5 **ACETOPHENONE DERIVATIVES PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF**  
Publication info: **NL7705548 A** - 1977-11-23

---

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide



# PATENT SPECIFICATION

(11) 1 542 305

1 542 305

(21) Application No. 21071/76 (22) Filed 21 May 1976

(23) Complete Specification filed 18 May 1977

(44) Complete Specification published 14 March 1979

(51) INT CL<sup>2</sup> C07C 49/84; A61K 31/12; C07C 149/32

(51) Index at acceptance

C2C 200 220 226 227 22Y 30Y 311 313 314 31Y 338 339 351  
354 355 35X 35Y 364 36Y 373 37Y 388 440 461 463  
464 465 500 50Y 613 624 625 634 635 644 662 665  
694 699 802 80Y QT UQ UR

(72) Inventors SERGE BERANGER and HENRI PINHAS

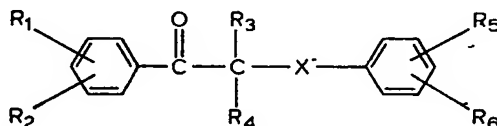


## (54) IMPROVEMENTS IN OR RELATING TO NEW ACETOPHENONE DERIVATIVES, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND APPLICATIONS THEREOF

(71) We, SERDEX, — SOCIETE D'ETUDES, DE RECHERCHES, DE  
DIFFUSION ET D'EXPLOITATION, a French body Corporate residing at  
Tour Beau, 20 Rue Jean-Jaures, 92800 Puteaux (France), do hereby declare  
the invention, for which we pray that a patent may be granted to us, and the  
method by which it is to be performed, to be particularly described in and by  
the following statement:—

This application relates to new acetophenone derivatives, to a process for their  
preparation and to their applications, typically for therapeutic purposes.

This invention relates to compounds having the general formula:



(I)

in which:

X represents an oxygen or sulfur atom;

R<sub>1</sub> represents a C<sub>6-20</sub> alkyloxy radical, a C<sub>6-20</sub> alkenyloxy radical, a C<sub>6-20</sub> alkylthio  
radical, a C<sub>6-20</sub> alkenylthio radical, a C<sub>3</sub> or C<sub>6</sub> cycloalkyloxy radical or a C<sub>3</sub> or C<sub>6</sub>  
cycloalkylthio radical;

R<sub>2</sub> represents a hydrogen atom; a halogen atom, particularly a chlorine or fluorine  
atom; or a trifluoromethyl radical;

R<sub>3</sub> and R<sub>4</sub>, which may be the same or different, each represent a hydrogen atom or  
a C<sub>1-3</sub> alkyl radical;

R<sub>5</sub> represents halogen, particularly a chlorine or fluorine atom; a trifluoromethyl  
radical; a C<sub>1-20</sub> alkyloxy radical; a C<sub>2-20</sub> alkenyloxy radical; a C<sub>1-20</sub> alkylthio  
radical; a C<sub>2-20</sub> alkenylthio radical; a C<sub>3</sub> or C<sub>6</sub> cycloalkyloxy radical; a C<sub>3</sub> or C<sub>6</sub>  
cycloalkylthio radical; an aryl radical which may be substituted with a halogen  
atom, a C<sub>1-20</sub> alkyloxy radical or a C<sub>1-6</sub> alkyl radical; a C<sub>2-20</sub> alkyl carbonyl  
radical or an aryl carbonyl radical which may be substituted with a halogen  
atom; and

R<sub>6</sub> has the meaning given for R<sub>5</sub> or represents a hydrogen atom.

An advantageous class of compounds of the formula (I) is that in which:

R<sub>1</sub> represents a C<sub>6-20</sub> alkyloxy radical, a C<sub>6-20</sub> alkenyloxy radical, or a C<sub>6-20</sub>  
alkylthio radical,

R<sub>2</sub> represents a hydrogen or halogen atom,

R<sub>3</sub> and R<sub>4</sub> represent independently a hydrogen atom or a C<sub>1-3</sub> alkyl radical,

R<sub>5</sub> represents a halogen atom, a trifluoromethyl radical, a C<sub>1-20</sub> alkyloxy radical, a  
phenyl radical, a C<sub>2-20</sub> alkyl carbonyl radical, a phenyl carbonyl radical or a  
halophenyl carbonyl radical, and

R<sub>6</sub> represents a hydrogen atom or a halogen atom.





MINISTRE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

N° 854.857

Classif. Internat.: G 07 C / A 61 K

Mis en lecture le: 21-11-1977

Le Ministre des Affaires Economiques,

*Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention;**Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle;**Vu le procès-verbal dressé le 20 mai 1977 à 14h. 30*

au Service de la Propriété industrielle;

**ARRÊTE :**

Article 1. — Il est délivré à la Sté dite: SERDEX - SOCIÉTÉ D'ETUDES, DE RECHERCHES, DE DIFFUSION ET D'EXPLOITATION, Tour Beau, 20 rue Jean-Jaures, Puteaux (France),

repr. par le Cabinet Bede à Bruxelles,

un brevet d'invention pour: Nouveaux dérivés de l'acétophénone, leur procédé de préparation et leurs applications,

qu'elle déclare avoir fait l'objet d'une demande de brevet déposée en Grande-Bretagne le 21 mai 1976, n° 21 071/76.

Article 2. — Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.

Au présent arrêté demeure joint un des doubles de la spécification de l'invention (mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui de sa demande de brevet.

Bruxelles, le 21 novembre 1977.

PAR DÉLÉGATION SPÉCIALE:

Le Directeur

  
A. SCHURMANS

85057

Nouveaux dérivés de l'acétophénone,  
leur procédé de préparation et leurs applications.-

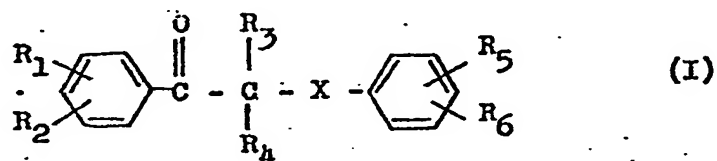
SERDEX - SOCIETE D'ETUDES, DE RECHERCHES, DE DIFFUSION  
ET D'EXPLOITATION ..... à PUTEAUX (France)

C.I. : Demande de brevet britannique n° 21071/76  
déposée le 21 mai 1976.



La présente demande concerne de nouveaux dérivés de l'acétophénone, leur procédé de préparation et leurs applications notamment en thérapeutique.

L'invention a pour objet des composés de formule générale



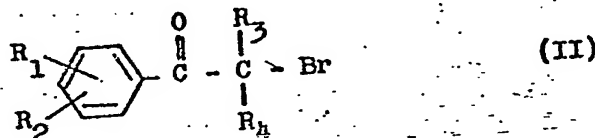
- 5 dans laquelle
- X représente un atome d'oxygène ou de soufre ;
- R<sub>1</sub> représente un radical alkyloxy en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub>, un radical alcényloxy en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub>, un radical alkylthio en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub>, un radical alcénylthio en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub>, un radical cycloalkyloxy en C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub> ou
- 10 un radical cycloalkylthio en C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub> ;
- R<sub>2</sub> représente un atome d'hydrogène ; un halogène, en particulier un atome de chlore ou de fluor ; ou un radical trifluorométhyle ;
- R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub>, qui peuvent être identiques ou différents, représentant un atome d'hydrogène, ou un radical alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>3</sub> ;
- 15 R<sub>5</sub> représente un halogène, en particulier un atome de chlore ou de fluor ; un radical trifluorométhyle ; un radical alkyloxy en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub> ; un radical alcényloxy en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub> ; un radical alkylthio en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub> ; un radical alcénylthio en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub> ; un radical cycloalkyloxy en C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub> ; un radical cycloalkylthio en C<sub>5</sub> ou C<sub>6</sub> ; un
- 20 radical aryle qui peut être substitué par un atome d'halogène, un radical alkyloxy en C<sub>1</sub> à C<sub>20</sub> ou un radical alcoyle en C<sub>1</sub> à C<sub>6</sub> ; un radical alcoyl carbonyle en C<sub>2</sub> à C<sub>20</sub> ou un radical aryl carbonyle qui peut être substitué par un atome d'halogène ;
- R<sub>6</sub> a la signification donnée pour R<sub>5</sub> ou représente un atome
- 25 d'hydrogène.

Une classe avantageuse de composés de formule I est celle dans laquelle

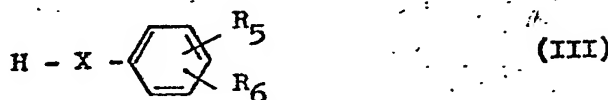
- R<sub>1</sub> représente un radical alkyloxy en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub>, un radical alcényloxy en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub> ou un radical alkylthio en C<sub>6</sub> à C<sub>20</sub> ;
- 30 R<sub>2</sub> représente un atome d'hydrogène ou d'halogène,
- R<sub>3</sub> et R<sub>4</sub> représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en C<sub>1</sub> à C<sub>3</sub>,

- $R_5$  représente un atome d'halogène, un radical trifluorométhyle, un radical alkyloxy en  $C_1$  à  $C_{20}$ , un radical phényle, un radical alcoyl carbonyle en  $C_2$  à  $C_{20}$ , un radical phényl carbonyle ou un radical halophénylcarbonyle et,
- 5  $R_6$  représente un atome d'hydrogène ou un atome d'halogène.

Les composés de formule I peuvent être préparés par réaction d'une cétone  $\alpha$  bromée de formule



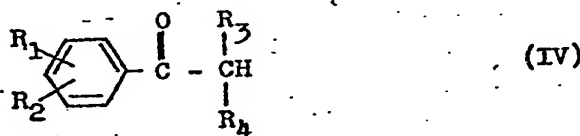
sur un dérivé du phénol ou du thiophénol de formule



- $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$  et  $X$  ayant les significations données ci-dessus.
- 10

La réaction peut être effectuée notamment en milieu cétonique en présence d'un carbonate alcalin ou en milieu alcoolique en présence d'un agent alcalin tel que l'éthylate de sodium.

- Les cétones  $\alpha$  bromées de formule I sont obtenues de manière classique par action du brome sur une acétophénone de formule
- 15



- Certaines acétophénones substituées de formule IV sont décrites dans la littérature. Les autres s'obtiennent selon des procédés classiques. C'est ainsi par exemple que l'on peut préparer une acétophénone de formule IV dans laquelle  $R_1$  est un radical alkyloxy par alkylation d'une hydroxyacétophénone correspondante par un halogénure d'alkyle en milieu alcalin.
- 20

Les exemples suivants illustrent la préparation des composés

05-057

de formule I.

Exemple 1.Préparation de la (p-chlorophénoxy)-2-p-octyloxyacétophénone

## a) préparation de la p-octyloxyacétophénone

- 5 A 1,1 mole de soude dissoute dans 500 ml d'eau et 200 ml d'éthanol, on ajoute 1 mole de p-hydroxyacétophénone, puis 2 moles de bromo-octane et on porte au reflux avec agitation vigoureuse pendant 40 h. Après refroidissement, on reprend avec 1 litre d'eau et 500 ml d'acétate d'éthyle. On décante, lave avec de la soude
- 10 diluée puis de l'eau. On sèche, évapore sous vide et distille.

Eb<sub>12</sub> = 205-215°C

## b) préparation de la p-octyloxy α-bromo acétophénone

- A 1 mole du produit obtenu au stade (a) dans 600 ml d'éther, on ajoute 0,1 mole de chlorure d'aluminium, puis 1 mole de brome goutte
- 15 à goutte. On laisse sous agitation 12 heures à température ambiante on verse sur de la glace, on extrait à l'éther, lave à l'eau jusqu'à pH neutre, sèche et concentre. On obtient une huile (qui peut cristalliser à froid) qui est utilisée sous cette forme.

- c) 1 mole de dérivé bromé obtenu au stade (b), 1 mole de p-chlorophénol, 1,5 mole de carbonate de potassium, 1 g d'iodure de potassium dans 1,5 litre d'acétone, sont mis au reflux pendant 20 heures. On essore les cristaux, évapore à sec, reprend à l'éther, lave à la soude diluée, et évapore. On recristallise du méthanol.
- 20 On obtient de la (p-chlorophénoxy)-2 p-octyloxyacétophénone sous
- 25 forme de cristaux beiges.

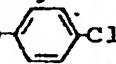

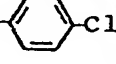
F = 85°C

On a rassemblé dans le tableau ci-après les caractéristiques du composé de l'exemple 1 et celles d'autres composés de formule I préparés de manière analogue.

8

TABLEAU I

Ex.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	X	F° C
1	4-octyloxy	H	H	H	4-C1	H	-O-	85°
2	"	H	H	H	2-C1	H	-O-	60°
3	"	H	H	H	3-CF <sub>3</sub>	H	-O-	79°
4	"	H	H	H	4-OCH <sub>3</sub>	H	-O-	46°
5	"	H	H	H	4-C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> -C(=O)-	H	-O-	104°
6	"	H	H	H	4-C1	H	-S-	82°
7	"	H	H	H	3-C1	H	-O-	72°
8	"	H	H	H	3-CH <sub>3</sub> -C(=O)-	H	-O-	96°
9	"	H	H	H	4-CH <sub>3</sub> -C(=O)-	H	-O-	95°
10	"	H	H	H	4-octyloxy	H	-O-	82°
11	3-octyloxy	H	H	H	4-C1	H	-O-	72°
12	"	H	H	H	3-CF <sub>3</sub>	H	-O-	47°
13	4-(2-heptyloxy)	H	H	H	4-C1	H	-O-	54°
14	4-(2-octyloxy)	H	H	H	4-C1	H	-O-	61°
15	"	H	H	H	3-CF <sub>3</sub>	H	-O-	64°
16	4-(2-undecyloxy)	H	H	H	4-C1	H	-O-	62°
17	4-octyloxy	H	H	H	4-C1	H	-S-	82°
18	2-octyloxy	H	H	H	3-CF <sub>3</sub>	H	-O-	68°
19	2-octyloxy	H	H	H	4-C1	H	-O-	66°
20	4-octyloxy	H	H	CH <sub>3</sub>	4-C1	H	-O-	79°
21	4-oleyloxy	H	H	H	4-C1	H	-O-	54°
22	4-octyloxy	H	H	H	4-phényl	H	-O-	92°
23	4-octylthio	H	H	H	4-C1	H	-O-	87°
24	4-octylthio	H	H	H	4-C1	H	-S-	78°
25	4-octyloxy	3-C1	H	H	4-C1	H	-O-	64°
26	4-octyloxy	H	H	H	4-phényl	2-C1	-O-	102°

27	4-octyloxy	H,	H,	H	2-phényl	H	-0-	68°
28	2-heptyloxy	H	H	H	4-phényl	2-Cl	-0-	68°
29	4-( $\beta$ -éthylhexyloxy)	H	H	H	4-CO- 	H	-0-	153°
30	4-octyloxy	H	H	H	4-CO- 	H	-0-	98°
31	4-octyloxy	H	H	H	4-CO- 	H	-0-	148°
32	4-( $\beta$ -éthylhexyloxy)	H	H	H	4-Cl	H	-0-	68°

Les composés de formule I possèdent une activité hypolipémiante qui les rend précieux en thérapeutique.

On donnera ci-après ces résultats des études pharmacologiques et toxicologiques mettant en évidence cette propriété.

#### 5 A - ACTIVITE HYPOLIPEMIANTE

Le pouvoir hypolipémiant a été recherché sur rats SPF - Sprague Dawley de 250  $\pm$  10 g rendus hyperlipémiques par administration I.P. de Triton WR 1339, à la dose de 225 mg/kg et à jeun durant tout l'essai.

- 10 Les produits à tester sont mis en suspension aqueuse à l'aide de gomme arabique et administrés par voie buccale aux doses de 50 ou 100 mg/kg simultanément à l'injection de Triton et 20 h après.

- 15 L'activité hypolipémiante est appréciée par la diminution des taux de cholestérol total (méthode colorimétrique de Rappoport) et de triglycérides sériques (méthode enzymatique) 43 heures après l'injection de Triton.

Les résultats sont exprimés en pourcentage de diminution de ces taux par rapport à ceux des témoins n'ayant reçu que le Triton.

TABLEAU II


Exemple	Variation du taux de cholestérol %	Variation du taux de triglycérides %
1	- 15	- 33*
3	- 4	- 26**
6	- 11	- 13**
10	- 7	- 25**
11	- 9	- 34**
13	- 21	- 40*
14	- 14	- 25**
21	- 15	- 25*
22	- 16	- 39*
23	- 17	- 5*
27	- 9	- 4*

854857

\* Traitement à 50 mg/kg

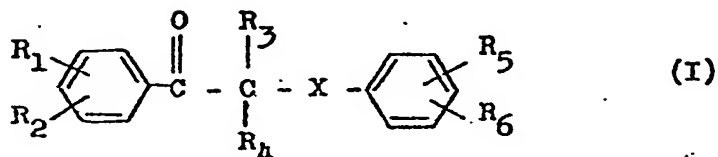
\*\* Traitement à 100 mg/kg

B - TOXICITE AIGUE

- Les toxicités aiguës ont été étudiées par voie buccale en
- 5 une seule administration chez la souris swiss mâle SPF.  
Les produits ont été administrés en suspension aqueuse à l'aide de gomme arabique. La période d'observation est de 14 jours.  
La  $DL_{50}$  est supérieure à 3g/kg pour les produits des exemples 1, 13 et 22.
- 10 La présente invention a donc également pour objet des compositions thérapeutiques contenant à titre de principe actif un composé de formule I notamment en mélange avec un excipient pharmaceutiquement acceptable.  
Les compositions thérapeutiques selon l'invention peuvent être
- 15 administrées à l'homme notamment par voie orale.  
Ces compositions peuvent être notamment sous forme de gélules ou comprimés.  
Ces compositions peuvent contenir notamment de 1 à 60 % en poids de principe actif, selon le mode d'administration.
- 20 La dose journalière chez l'adulte peut être de 500 à 2500 mg de principe actif.
- 

## REVENDICATIONS

## 1 - Composés de formule générale



dans laquelle :

X représente un atome d'oxygène ou de soufre;

5  $R_1$  représente un radical alkyloxy en  $C_6$  à  $C_{20}$ , un radical alcényloxy en  $C_6$  à  $C_{20}$ , un radical alkylthio en  $C_6$  à  $C_{20}$ , un radical alcénylthio en  $C_6$  à  $C_{20}$ , un radical cycloalkyloxy en  $C_5$  ou  $C_6$ , ou un radical cycloalkylthio en  $C_5$  ou  $C_6$ ;

$R_2$  représente un atome d'hydrogène; un halogène, en particulier un atome de chlore ou de fluor; ou un radical trifluorométhyle;

$R_3$  et  $R_4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentant un atome d'hydrogène, ou un radical alkyle en  $C_1$  à  $C_3$ ;

$R_5$  représente un halogène, en particulier un atome de chlore ou de fluor; un radical trifluorométhyle; un radical alkyloxy en  $C_1$  à  $C_{20}$ , un radical alcényloxy en  $C_2$  à  $C_{20}$ , un radical alkylthio en  $C_1$  à  $C_{20}$ , un radical alcénylthio en  $C_2$  à  $C_{20}$ ; un radical cycloalkyloxy en  $C_5$  ou  $C_6$ ; un radical cycloalkylthio en  $C_5$  ou  $C_6$ ; un radical aryle qui peut être substitué par un atome d'halogène, un radical alkyloxy en  $C_1$  à  $C_{20}$  ou un radical alcoyle en  $C_1$  à  $C_6$ ; un radical alcoyl carbonyle en  $C_2$  à  $C_{20}$  ou un radical aryl carbonyle qui peut être substitué par un atome d'halogène;

$R_6$  a la signification donnée pour  $R_5$  ou représente un atome d'hydrogène.

## 2 - Composés selon la revendication 1, dans lesquels :

25  $R_1$  représente un radical alkyloxy en  $C_6$  à  $C_{20}$ ; un radical alcényloxy en  $C_6$  à  $C_{20}$  ou un radical alkylthio en  $C_6$  à  $C_{20}$ ;

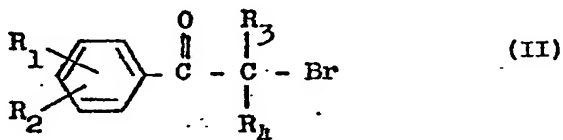
$R_2$  représente un atome d'hydrogène ou d'halogène;

$R_3$  et  $R_4$  représentent indépendamment l'un de l'autre un atome d'hydrogène ou un radical alkyle en  $C_1$  à  $C_3$ ;

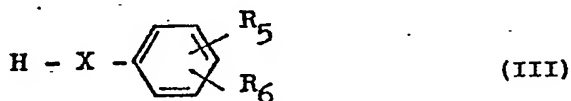
30  $R_5$  représente un atome d'halogène, un radical trifluorométhyle, un radical alkyloxy en  $C_1$  à  $C_{20}$ , un radical phényle, un radical alcoyle carbonyle en  $C_2$  à  $C_{20}$ , un radical phényle carbonyle ou un radical halophénylcarbonyle et,

$R_6$  représente un atome d'hydrogène ou un atome d'halogène.

- 3 - La (4-chlorophénoxy)-2-p-(2-héptyloxy) acétophénone.  
 4 - La (4-chlorophénoxy)-2-p-octyloxy acétophénone;  
 5 - La (4-phénylphénoxy)-2-p-octyloxy acétophénone;  
 6 - Procédé de préparation d'un composé de formule I, telle que  
 5 spécifiée à la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir une cétone  $\alpha$  bromée de formule



sur un dérivé du phénol ou du thiophénol de formule



- 10  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$ ,  $\text{R}_3$ ,  $\text{R}_4$ ,  $\text{R}_5$ ,  $\text{R}_6$  et X ayant les significations données à la revendication 1.

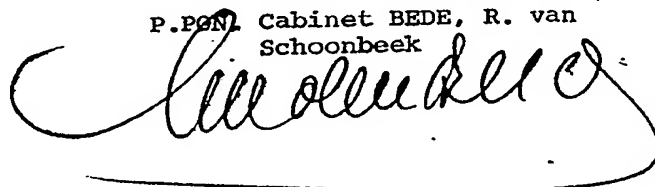
7 - Médicament ayant notamment une activité hypolipémiante, caractérisé en ce qu'il contient à titre de principe actif un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.

- 15 8 - Médicament selon la revendication 7 sous une forme convenant pour l'administration par voie orale.

Bruxelles, le 20 mai 1977

P.PON. SERDEX - SOCIÉTÉ D'ÉTUDES,  
DE RECHERCHES, DE DIFFU-  
SION ET D'EXPLOITATION.

P.PON. Cabinet BEDE, R. van  
Schoonbeek





**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**